

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen – Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Histopathologische Untersuchungen am durchtrennten peripheren Nerv

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen – Nürnberg

vorgelegt von
Herbert Killer
aus Oberviechtach

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen – Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Histopathologische Untersuchungen am durchtrennten peripheren Nerv



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen – Nürnberg

vorgelegt von

Herbert Killer

aus Oberviechtach

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. L. v. Rauffer
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 17.03.1980

M E I N E N L I E B E N E L T E R N



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS	SEITE
EINLEITUNG	
Morphologischer Aufbau	1
Degeneration und Regeneration der durchtrennten Nerven	2
LICHTMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG DURCHTRENNTER PERIPHERER NERVEN AM BEISPIEL DES NERVUS ISCHIADICUS BEIM HUND	
Elektrophysiologischer Versuchs- aufbau	5
Durchführung der Untersuchungen	11
Lichtmikroskopische Untersuchung der verschiedenen Nervenfaserbündel	13
DISKUSSION	31
ZUSAMMENFASSUNG	35
LITERATURVERZEICHNIS	37

EINLEITUNG

MORPHOLOGISCHER AUFBAU

Das Nervensystem, eine Grundeigenschaft jeglicher Lebewesen, ermöglicht einen Informationsaustausch zwischen den einzelnen Organen oder zwischen dem Organismus und seiner Umwelt. Es besteht aus dicht aneinanderliegenden Nervenzellen mit jeweiligen Fortsätzen die untereinander kommunizieren. Diese Funktionseinheit bezeichnet man als Neuron. Es sind modifizierte Epithelzellen von Haarnetz bis zu extremer Fadenform (13). Den Glioblasten kommt die Aufgabe als Stütz-, Hüll- und Ernährungsge-webe zu.

Unter peripherem Nerv versteht man somit die langen Fortsätze der Nervenzellen mit ihren Hüllen, die den Neuriten schlauchartig überziehen und auch eine isolierende Schicht, die Schwann'sche Scheide, bilden.

(Abb. 1)

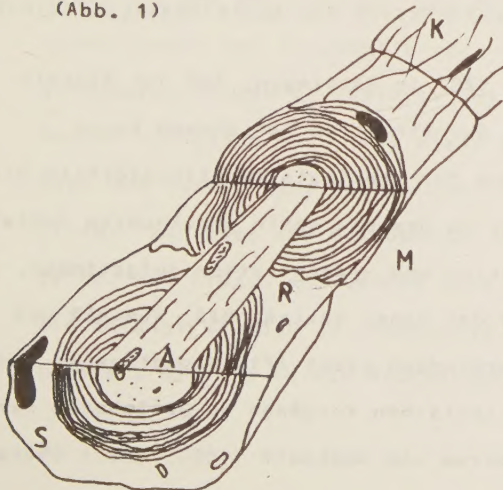


Abb. 1

Schematische Darstellung
einer markhaltigen
Nervenfasers

- A = Axon
- K = Kollagen-Fasern
- M = Myelin-Fasern
- R = Ranvierscher Schnürring
- S = Schwann'sche Zelle

Das Hüllgewebe ist aus dem Endo-, Peri- und Epineurium aufgebaut. Das Epineurium, das eine Verbindung zur Umgebung darstellt, führt Gefäße zur Ernährung mit in das Innere der Nerven (2). Jeder einzelne Nervenfaszikel wird vom Perineurium umgeben, eine Diffusionsbarriere um das Ionenmilieu im Endoneurium aufrecht zu erhalten (9, 10). Das Endoneurium umgibt den Achsenzylinder, die kleinste Einheit des peripheren Nervs. Unterbrochen wird die Markscheide durch Einschnürungen, den sogenannten Ranvier'schen Schnürringen. Hier treffen zwei benachbarte Schwann'sche Zellen aufeinander. Diese markhaltigen Nervenfasern besitzen eine schnellere Leitungsgeschwindigkeit als die sogenannten marklosen Nervenfasern, denen die isolierenden Hüllen mit ihren Ranvier'schen Schnürringen fehlen. Eine weitere wichtige Aufgabe der Schwann'schen Zelle ist die Regeneration (6).

DEGENERATION UND REGENERATION DES DURCHTRENNTEN PERIPHEREN NERVENGEWEBES

Arneemann entdeckte 1787 in Göttingen, daß der distale Nervenanteil eines durchtrennten peripheren Nervs degeneriert, während der proximale funktionstüchtig bleibt. Damit wurde die Tür zu dem bis dahin unbekannten Gebiet der Nervendegeneration und -regeneration aufgestoßen, ein Gebiet das eng mit den Namen WALLER, HIS, BÜNGNER und viele andere in Verbindung steht (7). Grundlegende Kenntnisse dieser pathologischen Vorgänge an peripheren Nerven sind uns unter anderem von Gombauld (1880, 1881) übermittelt

worden, als er erstmals die segmentale Demyelinisation und die sekundäre Degeneration nach Axondurchtrennung beschrieb, auch nach WALLER (1852) benannt. Die dort beschriebenen Reaktionen einer Nervenfasernach Durchtrennung laufen nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten ab. Gefäß- und Bindegewebsapparat reagieren im progressiven Sinn, während sich Markscheiden und Achsenzyylinder regressiv verhalten (6, 10). Diese Veränderungen im Sinne einer De- und Regeneration vollziehen sich zeitlich parallel.

Wird ein peripherer Nerv in seiner Kontinuität unterbrochen, so kommt es an dem proximal von der Verletzungsstelle liegenden Stumpf zur retrograden Degeneration. Hier zerfallen die Achsenzyylinder und Markscheiden der Nervenfasern, während die Schwann'schen Zellen überleben und sogar proliferieren. Diese Veränderungen am Achsenzyylinder bestehen im Verlust der Fibrillierung, ungleichmäßiger Färbbarkeit, dem Auftreten umschriebener Schwellungen und Fragmentierung, bis zuletzt die verschiedenen langen Bruchstücke des Axons in krümelige Massen zerfallen (1). Alle diese Zerfallsprodukte von Axon und Markscheide kommen ausnahmslos in das Zytoplasma, der sich zum Makrophagen umformenden Schwannzelle, zum Liegen und werden dort auch abgebaut. Die anfänglich noch zu erkennende lamelläre Schichtung des Myelins in den Bruchstücken nimmt immer mehr

ab bis zuletzt von einer flüssigen Phase gefüllte Vakuolen überwiegen (21). Die Abbauprodukte werden somit resorbiert und nach 2 - 3 Wochen ist der Achsenzylinder verschwunden. Die proliferativen Vorgänge der Schwannzellen bestehen in einer methodischen Teilung und bandartigen Kettenbildung, den BÜNGNER'schen Bändern, deren Höhepunkt circa am 25. Tag erreicht ist (5, 6). BÜNGNER beobachtete 1891 zum erstenmal diese degenerativ veränderten Schwann'schen Scheiden, die nach Untergang des Neurons weiterbestehen. Damit wird eine Wiederherstellung der abgetrennten Faserstrecke vorbereitet. Voraussetzung ist jedoch die Erhaltung der Nervenzelle im proximalen Abschnitt, von wo die Neubildung des Achsenzylinders ihren Ausgang nimmt. Wegbahnend dafür sind die Schwann'schen Zellen sowohl des proximalen als auch des distalen Faserabschnittes, die proximal zu wuchern beginnen um sich durch das Narbengewebe in Form von Zellverbänden einen Weg zum peripheren Stumpf zu bahnen, wo sie sich mit dessen BÜNGNER'schen Bändern vereinigen. Ohne Leitstrukturen wachsen die vom proximalen Stumpf aussprossenden Axone diffus, auch retrograd, in alle Richtungen. (Abb. 2)

P = proximaler Stumpf

D = distaler Stumpf



Abb. 2

Halbschematische Darstellung der Nervenregeneration nach Nervendurchtrennung (nach EDINGER)

ELEKTROPHYSIOLOGISCHER VERSUCHSAUFBAU

Der apparative Aufbau für die Ableitung von Aktionspotentialen am freigelegtem peripheren Nerv bestand aus einer Präzisionshalterung für die Elektroden, einem Zweikanalmyographen, einem Bandspeichergerät, einem Oszilloskop mit photographischer Dokumentationsmöglichkeit und einem Lautsprecher. Mit dieser Apparatur konnte die notwendige Aufzeichnung, Registrierung und Speicherung von Aktionspotentialen vorgenommen werden.

(Abb. 3)

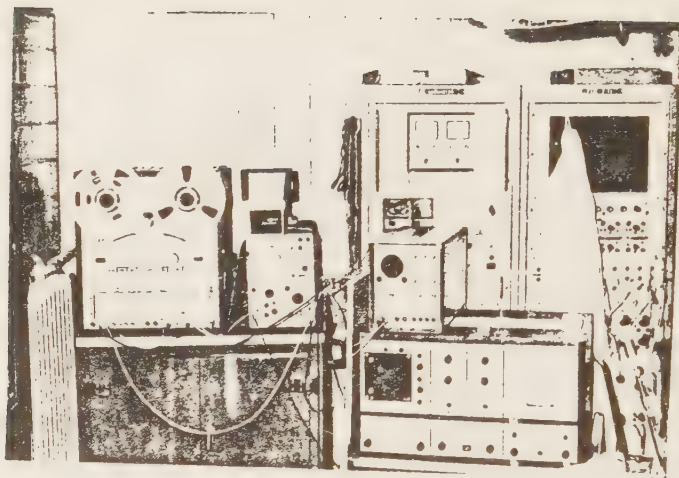


Abb. 3

Meßanordnung am Meßplatz

Probleme bereiteten die Elektroden und ihre Applikation am Nerv. Um naturgetreue Summenaktionspotentiale vom Nerv in situ ableiten zu können wurden 6 verschiedene Elektrodentypen entwickelt, die alle mehr oder weniger mit Mängel behaftet waren oder eine naturgetreue Ableitung eines Summenaktionspotentials nicht lieferten, z. B. konnte der gleiche Elektrodenabstand nicht gewahrt werden oder es kam zu einer Verschiebung oder Verwindung der Elektroden untereinander. Erst eine in einem U-förmigen Teflonblock eingebaute Reiz- und Ableitelektrode in einem exakten Abstand von 30 mm erfüllte diese Voraussetzungen. Das Gegenstück bildete ein genau in den U-förmigen Teflonblock passender Teflonstempel

mit in gleichem Abstand angebrachten Reiz- und Ableitelektroden. Das Elektrodenmaterial bestand aus Platin. Drei Drainagelöcher am Boden des Elektrodenblocks verhinderten einen Gewebsflüssigkeitsstau. (Abb. 4, 5)



Abb. 4

Platinelektrode im Teflonarbeitsblock



Abb. 5

Elektrode in situ
mit eingelegtem
Nerv

Ableitelektroden und Reizelektroden besitzen die gleiche Elektrodenoberfläche von 2 x 2 mm und liegen sich gegenüber.

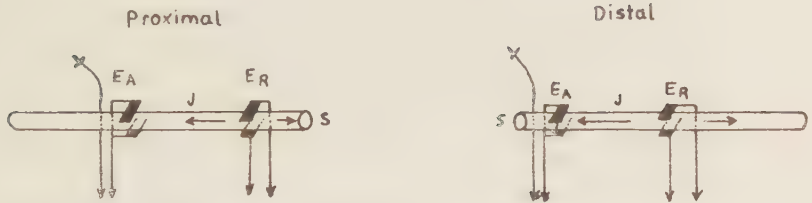
Der jeweils frei präparierte Nervenfaszikel wurde spannungsfrei in den Teflonblock eingelegt und der Teflonstempel vorsichtig darüber gesetzt. Als indifferentere Elektrode diente eine in der Nähe dieser differentiellen Elektrode eingestochene Elektrode in bioelektrisch nicht aktivem Gewebe. Registriert wurden somit monophasische Aktionspotentiale, was eine leichtere Auswertung der Potentiale ermöglichte. Nach Durchtrennung des Nerven wurde sowohl am proximalen als auch am distalen Anteil eine Messung in orthodromer und antidromer Richtung vorgenommen. Bei der proximalen Ableitungstechnik befand sich die Reizelektrode bei der orthodromen Ableitung schnittflächenfern, bei der antidromen Ableitung schnittflächennah. Im distalen Nervenabschnitt waren die Verhältnisse umgekehrt.

(Abb. 6)

ORTHODROME ABLEITUNG



ANTIDROME ABLEITUNG



ER: Reizelektroden

EA: Ableitelektroden

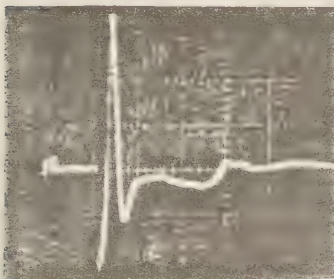
J: Impulsausbreitung im Nerven

S: Schnittfläche

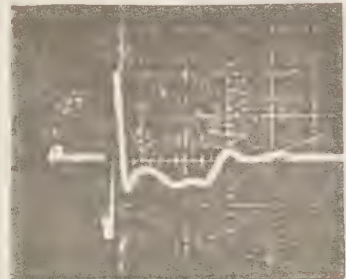
Abb. 6

Schematische Darstellung der ortho- und antidromen Ableitung

Dabei zeigte sich, daß die Aktionspotentiale im proximalen Anteil des Nervenfaszikel bei antidromer Reizrichtung dem Bilden mit orthodromer Reizrichtung im distalen Faszikelabschnitt weitgehend entsprachen. (Abb. 7)



prox. Faszikel

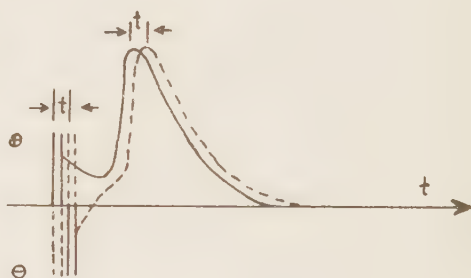
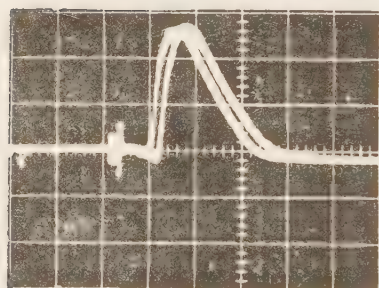


dist. Faszikel

Abb. 7

Fotographische Darstellung eines SAP bei antidromer Reizrichtung proximal und orthodromer Reizrichtung distal

Den Beweis, daß mit dieser entwickelten Teflonelektrode Potentiale und keine Artefakte gemessen wurden lieferte ein Polaritätswechsel des Reizes mit gleicher Intensität und gleicher Dauer. Das Summenaktionspotential blieb dabei gleich und zeigte wegen der Zeitverschiebung des Reizstimulus ebenfalls eine leichte Zeitverschiebung. Lediglich die Reizeinbruchflanken erfuhren eine Umpolung. (Abb.8)



————— Potential bei positiver Reizpolarität
 - - - - - Potential bei negativer Reizpolarität

Abb. 8

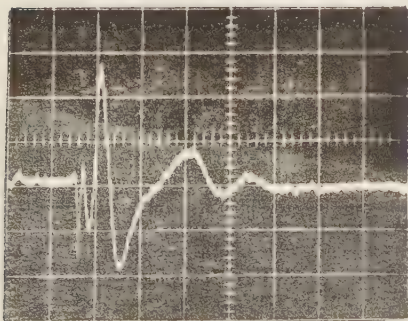
Fotographische und schematische Darstellung des SAP bei Polaritätswechsel des Reizes

Die einzelnen Summenaktionspotentiale wurden nach Amplitudenhöhe, Dauer, Latenzzeit und Kurvenbeschaffenheit beurteilt. Voraussetzung für ein Aktionspotential ist die Funktionsfähigkeit des Nerven. Die Amplitudenhöhe steht in Korrelation zur Anzahl der noch funktionierenden Axone, die Latenzzeit zur Leitungsgeschwindigkeit, die entweder durch Schädigungen am Axon oder bereits einsetzender

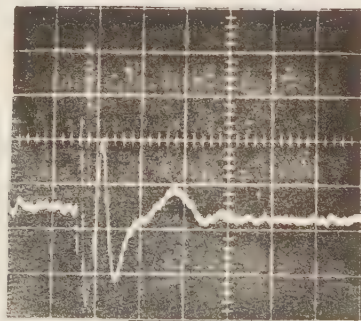
Regenerationsvorgänge vermindert wird. Der Kurvenverlauf gibt Auskunft über die qualitative Beschaffenheit eines Nervenfaszikels. Schon SUNDERLAND 1945 (18), LEHMANN 1955 (12) und RIPPPEL 1960 (8) beschrieben den Aufbau der einzelnen Nervenfaszikelbündel.

DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNGEN

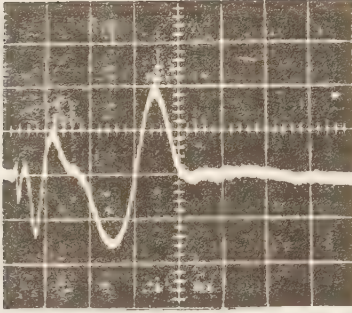
An 20 Hunden mit etwa gleichem Gewicht wurden die Untersuchungen durchgeführt. Zunächst wurde in Trapanal-Narkose makroskopisch der Nervus ischiadicus auf einer Länge von ca. 20 cm frei gelegt und anschließend unter dem Operationsmikroskop in drei größere Faszikelgruppen getrennt. Diese waren wegen der unterschiedlichen Anzahl von motorischen und sensorischen Nervenfasern von verschiedener Dicke und hatten ihr jeweils eigenes charakteristisches Kurvenverlaufbild. (Abb. 9)



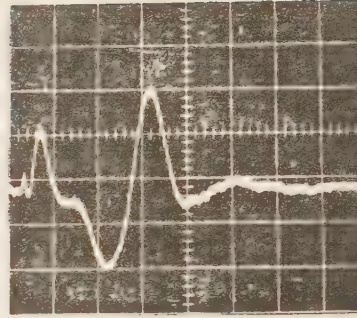
Faszikel I proximal
antidrome Reizrichtung



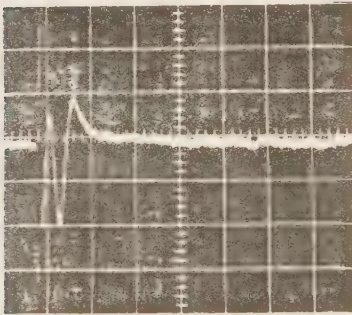
Faszikel I distal
orthodrome Reizrichtung



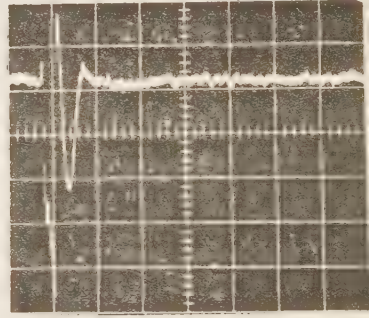
Faszikel II proximal
antidrome Reizrichtung



Faszikel II distal
orthodrome Reizrichtung



Faszikel III proximal
antidrome Reizrichtung



Faszikel III distal
orthodrome Reizrichtung

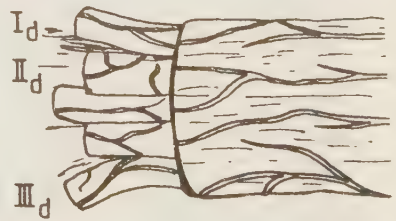
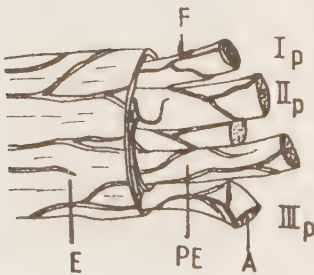


Abb. 9

Faszikuläre Zuordnung der SAP und schematische Darstellung eines peripheren Nerven.

A = Axon, d = distal, E = Epineurium, F = Faszikel, p = proximal, PE = Perineurium

eine weitere feinere Aufteilung hätte den Aufbau des Nervenfaserbündels zerstört, und die Summenaktionspotentiale durch auftretende Verletzungspotentiale verfälscht.

LICHTMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG DER VERSCHIEDENEN NERVENFASERBÜNDEL

Nachdem an den verschiedenen Faszikelgruppen Summenaktionspotentiale vor und nach Durchtrennung in orthograder und retrograder Reizrichtung, wovon im proximalen als auch distalen Anteil gemessen und aufgezeichnet wurden, fixierten wir die durchtrennten Nervenenden für die histologische Untersuchung in einer 10%igen Formalinlösung. Danach wurde das Präparat eine halbe Stunde lang gewässert. Die Entwässerung erfolgte in aufsteigenden Alkoholreihen von 70 % über 96 % bis zu reinem Alkohol für einen Tag. Der Alkohol wurde eine halbe Stunde lang mit Aceton abgespült und anschließend wurden die Proben für mindestens 4 Stunden mit heißem Paraplast behandelt und mit der Schnittfläche nach unten in kleine Formen ausgegossen. Nach Erkalten der Blöcke wurden die Präparate geschnitten, wobei die durchschnittliche Schnittdicke 3 - 5 μ betrug. Zur Färbung wurde die Silberimprägnationsmethode nach BODIAN (14) herangezogen, die sich im Gegensatz zu anderen Silberimprägnationsmethoden auch an Paraffinschnitten ausführen läßt und eine spezifische Darstellung der Neurofibrillen erbringt.

Methode: DARSTELLUNG DER NERVENFIBRILLEN NACH BODIAN
Entparaffinieren bis Aquadest.

Einstellen der Schnitte in Albumosesilber 1 %ig
(100 ccm Aquadest in eine Schale füllen, 1 g Albumose-
silber daraufstreuen, im Brutschrank auflösen lassen)
6 bis 8 g Kupfer in 65 %iger Salpetersäure reinigen,
auswaschen in Wasser

Schnitte in die Lösung stellen, das Kupfer ebenfalls
in diese Lösung stellen

Im Brutschrank bei 37 Grad Celsius 36 Stunden im
Dunkeln stehen lassen. Ganz kurz Aquadest spülen,
dann 10 Minuten in eine 1 %ige Hydrochinon-Lösung
+ 5 ml Formaldehyd 40 %ig

2 mal Aquadest spülen

10 Minuten in eine 1 %ige Goldchloridlösung mit eini-
gen Tropfen Eisessig

Kurz Aquadest

10 Minuten 2 %ige Oxalsäurelösung

Aquadest spülen

10 Minuten 5 %ige Natriumthiosulphatlösung

Aquadest spülen

Aufsteigende Alkoholreihe

Xylol

(Bei dieser Färbung dürfen die Schnitte nicht mit
Celloidin überzogen werden.)

Ergebnis: Die Nervenfasern erschienen schwarz auf hellem Untergrund. Somit konnte eine Reduktion, ein ungeordnetes Faserbild und eine neuromatöse Auftreibung der Fasern nachgewiesen werden.

Unter dem Lichtmikroskop wurden jeweils 200 Nervenfasern aus zwei Faszikeln, sowohl des proximalen als auch distalen Abschnitts nach folgenden Kriterien ausgezählt:

1. Axon gut erhalten
2. beginnende Degeneration
3. bereits eingetretene Degeneration

Mit zunehmender Zeit nach Durchtrennung zeigte sich eine zunehmende Degeneration der Axone. (Abb. 10)

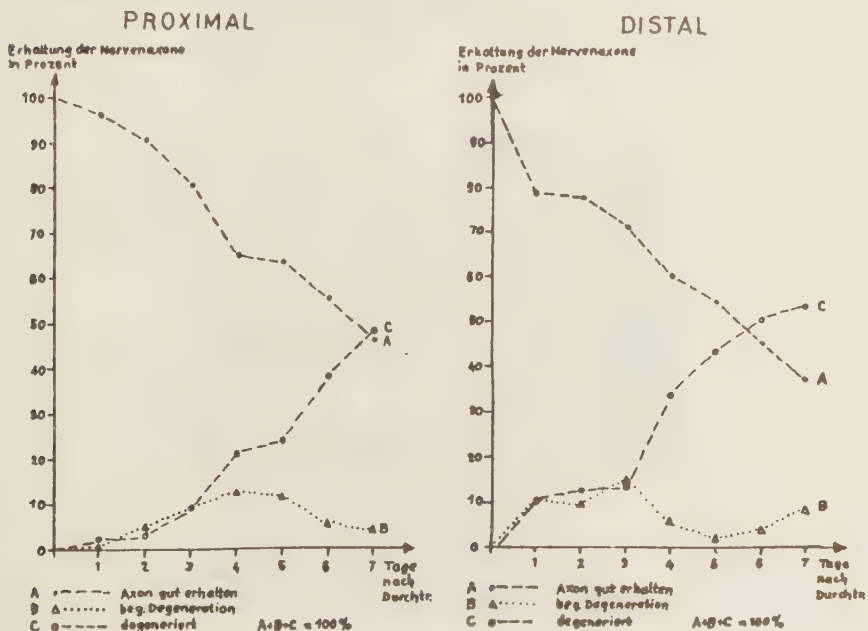


Abb. 10: Schematische Darstellung über den Verlauf der Degeneration am Nerv

In diesem Kurvenbild wurde auf der Ordinate die Erhaltung der Nervenaxone in Prozent und auf der Abszisse die Tage nach Durchtrennung eingetragen. Es fällt auf, daß im distalen Abschnitt in den ersten Tagen die Degenerationsrate der Axone stärker zunimmt als im proximalen Abschnitt. Ab dem 3. - 4. Tag steigt die Anzahl der degenerierten Axone distal sprunghaft an.

Histologisches Ergebnis:

Insgesamt wurden bis zu 7 Tagen nach Durchtrennung des Nervus ischiadicus Aktionspotentiale registriert und histologische Präparate von jeweils 2 Nervenfaszikeln angefertigt.

Die Abb. 11 zeigt einen Nervenfaszikel nach frischer Durchtrennung.



Abb. 11

Proximaler Stumpf unmittelbar nach Durchtrennung

EIN TAG NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 12):

Mittelgradiges Odem, lockere Durchsetzung mit Neutrophilen,
Granulozyten im perineuralen Bindegewebe, marginale Nekrosen,
die Achsenzyylinder unauffällig.



Abb. 12

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 13):

Flächeneinblutungen, lockere Leukozytendurchsetzung, stärkerer
Zerfall der Achsenzyylinder als proximal.

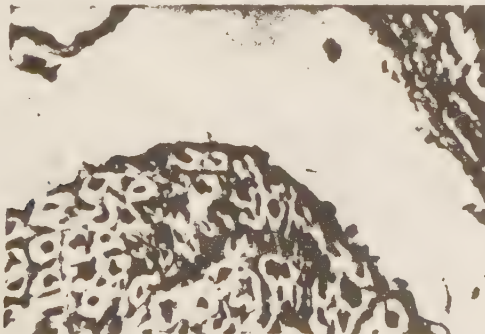


Abb. 13

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 14):

Perineurales Ödem mit Leukozytendurchsetzung, ganz vereinzelte degenerierte Achsenzyylinder, überwiegend Achsenzyylinder erhalten.



Abb. 14

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 15):

Stärkere ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewebes mit erheblicher leukozytärer Zellinfiltration, Achsenzyylinder teilweise degeneriert.

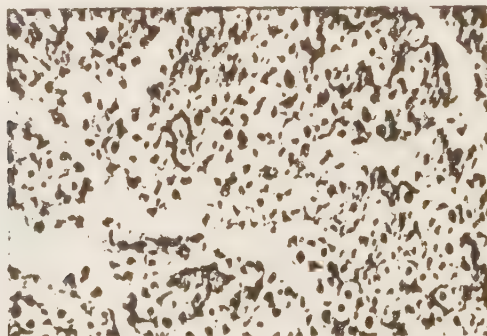


Abb. 15

ZWEI TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 16):

Das perineurale Bindegewebe ist ödematös aufgelockert
in mäßiger Dichte sind neurophile Granulozyten einge-
lagert. In der BODIAN-Färbung sind die Achsenzyylinder der
Nerven regelrecht beschaffen.

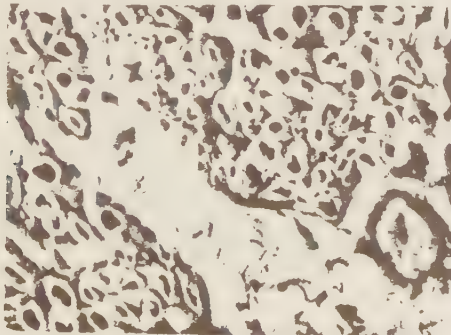


Abb. 16

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 17):

Massive ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewe-
bes im Randabschnitt der Exzission auch Nekrosen
(thermischer Artefakt). Vakuoläre Aufhellung einzelner
Achsenzyylinder.

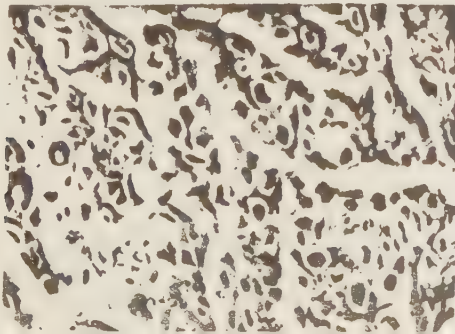
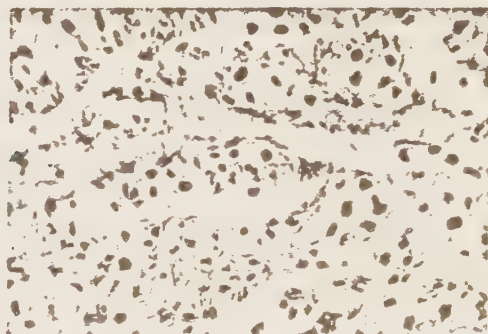


Abb. 17

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 18):

Mittelgradige, diffuse Einblutung in das perineurale Bindegewebe sowie geringe ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewebes, in wechselnder Häufigkeit vakuolärer Zerfall der Achsenzylinder bzw. vereinzelt völliger Schwund.

Abb. 18



Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 19):

Geringes perineurales Ödem, flächige Einblutungen, lockere leukozytäre Durchsetzung des epineuralen Gewebes, die Achsenzylinder in der überwiegenden Mehrheit intakt.

Abb. 19



DREI TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 20):

Massive ödematöse Durchsetzung des perineuralen Bindegewebes mit lockerer Durchsetzung durch neutrophile Granulozyten. Flächige Einblutungen können beobachtet werden, die Mehrzahl der Achsenzylinder unauffällig.

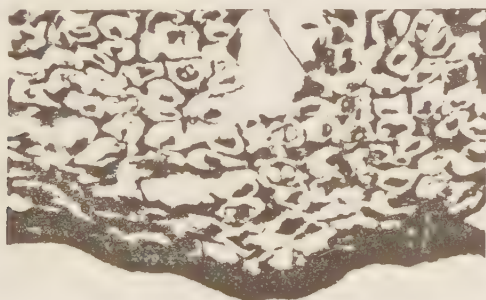


Abb. 20

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 21):

Massive Einblutungen in das perineurale Bindegewebe, leukozytäre Durchsetzung, ödematöse Auflockerung, Achsenzylinder schmal, in Einzelfällen auch völlig geschwunden.

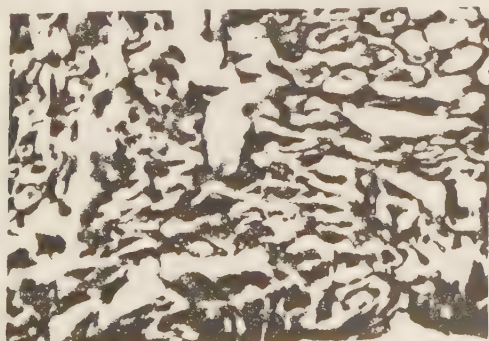


Abb. 21

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 22):

Geringe flächige Einblutung, geringe leukozytäre Durchsetzung, geringe ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewebes, Achsenzyylinder gut darstellbar.



Abb. 22

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 23):

Massive ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewebes, lockere leukozytäre Durchsetzung, Nekrosen im Randgebiet des Gewebematerials (Thermoeffekt), Achsenzyylinder mit vereinzelt auftretenden vakuolären Degenerationen.

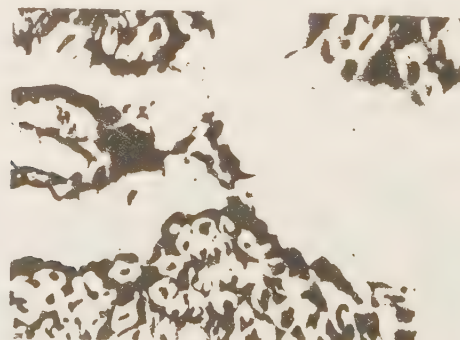


Abb. 23

VIER TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 24):

Dichte leukozytäre Infiltration im perineuralen Bindegewebe mit abschnittweiser Einstrahlung in den Nerv selbst, kein nennenswertes Ödem, massive Zerfallerscheinungen in den Achsenzylindern.

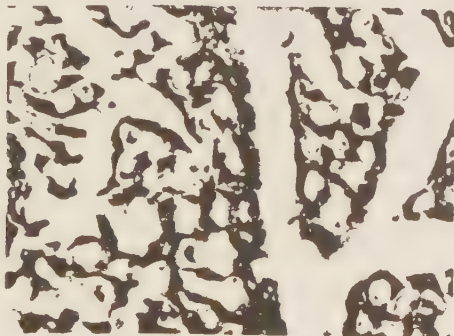


Abb. 24

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 25):

Massives Ödem und ausgedehnte flächige Einblutungen in das perineurale Bindegewebe, Mehrzahl der Achsenzylinder zerstört und lichtoptisch nicht mehr nachweisbar.

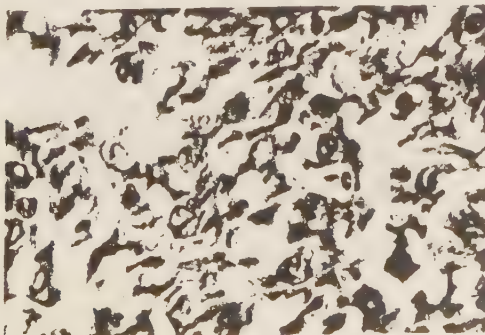


Abb. 25

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 26):

Flächige Einblutungen in das perineurale Bindegewebe, ödematöse Auflockerung, vereinzelt Nekrosen, einige Achsenzylinder gut erhalten und unauffällig.

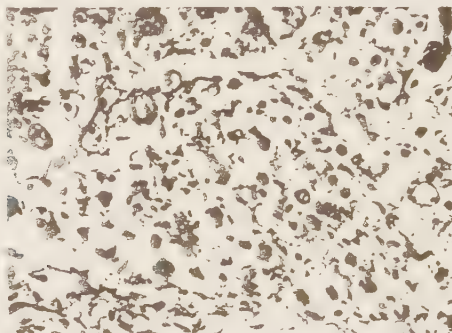


Abb. 26

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 27):

Mäßiggradig ödematöse Auflockerung und Einblutung in das perineurale Bindegewebe, lockere leukozytäre Durchsetzung, nur vereinzelt Schwund der Achsenzylinder, die Mehrzahl der Achsenzylinder noch nachweisbar.

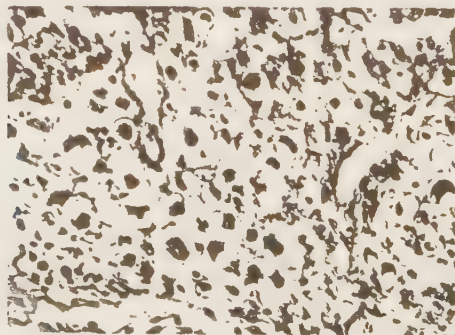


Abb. 27

FÜNF TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 28):

Ödematös aufgelockertes perineurales Bindegewebe mit
flächigen Einblutungen und Fibroblastenproliferaten, Mehr-
zahl der Achsenzylinder erhalten, vereinzelte Degenerationen.



Abb. 28

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 29):

ödematöse Auflockerung des perineuralen Bindegewebes mit
einzelnen Fibroblastenproliferaten und herdförmigen Ein-
blutungen, etwa 2/3 der Achsenzylinder zerfallen.

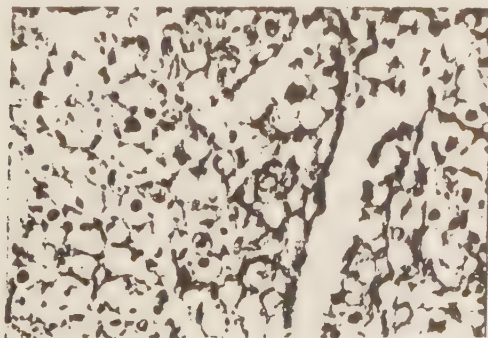
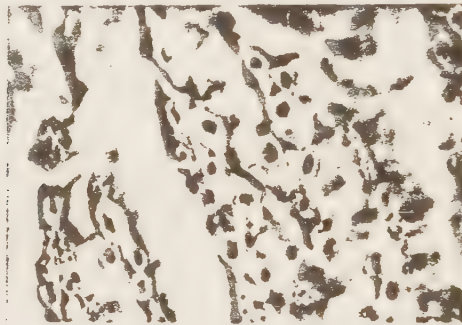


Abb. 29

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 30):

Flächeneinblutungen in das perineurale Bindegewebe, beginnende Fibroblastenproliferate, lockere Leukozyteninfiltrate, stockwerkabhängige unterschiedlich intensive Degenerationen der Achsenzylinder. Neben Stockwerken, in denen die Achsenzylinder erhalten sind, gibt es solche mit nahezu völligem Zerfall (insbesondere ringartige Degenerate).

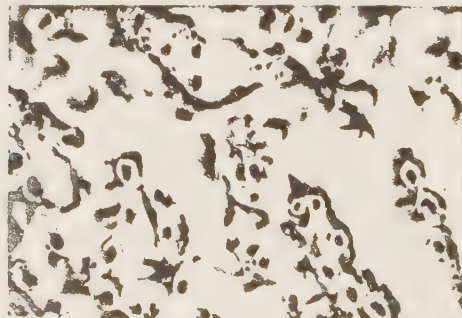
Abb. 30



Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 31):

Reichlich Fibroblastenproliferate, in den Randgebieten ältere Einblutungen und geringgradige ödematöse Auflockerungen, nur geringe leukozytäre Zellinfiltrate, fortgeschrittener Zerfall der Achsenzylinder, reichlich Ringphänomene.

Abb. 31



SECHS TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 32):

Massive flächige Einblutung in das perineurale Bindegewebe mit mäßiggradig leukozytärer Durchsetzung, fortschrittener Schwund der Achsenzylinder, sog. Lochzylinder.

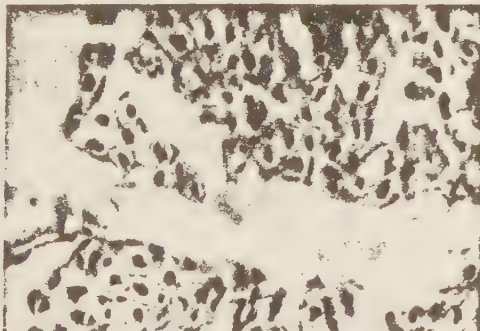


Abb. 32

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 1 (Abb. 33):

Flächige Einblutungen in das perineurale Bindegewebe, lockere Leukozyteninfiltrate, vereinzelte Fibroblastenproliferate, faszikelabhängiger Schwund der Achsenzylinder in unterschiedlicher Intensität.

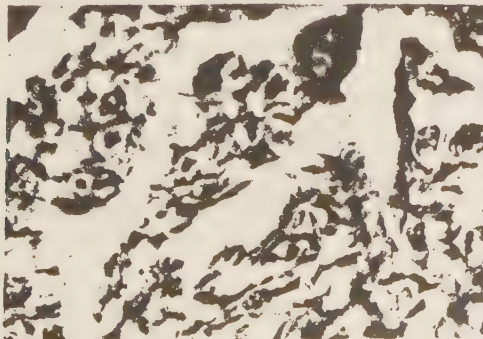


Abb. 33

Proximaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 34):

Massive perineurale Einblutungen, kleine Fibroblastenproliferate, reichlich Leukozyteninfiltrate, Achsenzyylinder weitgehend zerfallen, Lochzyylinderphänomen.

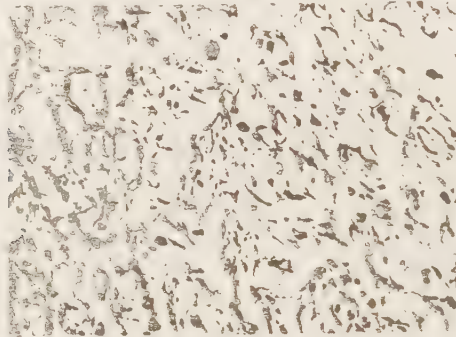


Abb. 34

Distaler Anteil des Nervenfaszikel 2 (Abb. 35):

Massive Einblutungen in das perineurale Bindegewebe, spärliche Fibroblastenproliferate, ganz lockere neutrophile Granulozyten, fortgeschrittener Zerfall der Achsenzyylinder, nur noch ganz vereinzelt intakte Achsenzyylinder nachweisbar.

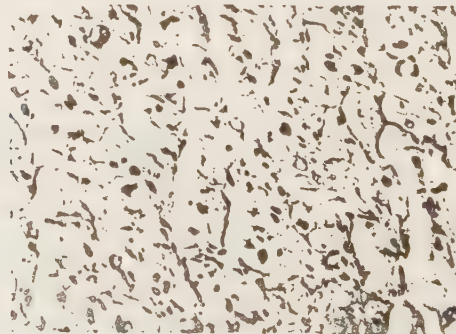


Abb. 35

SIEBEN TAGE NACH DURCHTRENNUNG DES NERVUS ISCHIADICUS
EINES HUNDES

Hier konnte man nurmehr einen Faszikel verwenden, die anderen waren wegen ödematöser Verquellungen und bindegewebiger Wucherungen nicht mehr verletzungsfrei zu präparieren.

Proximaler Anteil eines Nervenfaszikels (Abb. 36):
Mäßiggradige leukozytäre Infiltration im perineuralen Bindegewebe, Lochzyylinder in großer Menge. Über die Hälfte der Achsenzylinder sind zugrunde gegangen und vollkommen geschwunden.

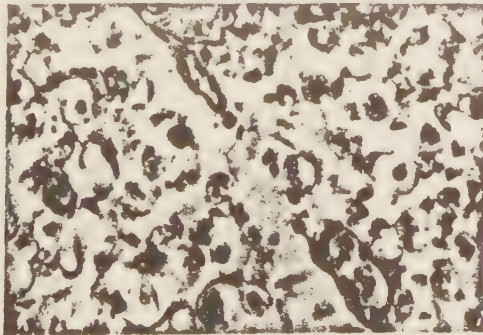
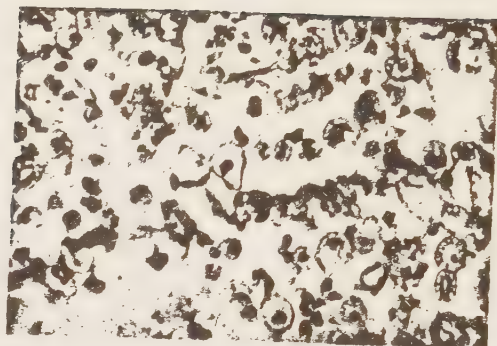


Abb. 36

Distaler Anteil eines Nervenfaszikels (Abb. 37):
Mäßiggradige Einblutung in das perineurale Bindegewebe, das hochgradig ödematös aufgelockert ist. Die Mehrzahl der Achsenzylinder sind geschwunden, das Präparat ist mit vielen Lochzyclindern durchsetzt.

Abb. 37



DISKUSSION

Nach der vollständigen Durchtrennung von peripheren Nerven setzen sowohl am proximalen als auch am distalen Nervenanteil De- und Regenerationsvorgänge ein, die nicht nacheinander sondern gleichzeitig ablaufen. Diese Vorgänge hängen von den verschiedenen Faktoren wie Versuchstier, Myelinisationsgrad der Nerven, Alter und Temperatur ab (16).

Um für die vergleichende elektrophysiologische Untersuchung genaue Summenaktionspotentiale an einzelnen durchtrennten Faszikelgruppen zu erhalten ist die richtige Wahl der Elektroden von Bedeutung. Dieses gelang mit einer entwickelten Teflonblockelektrode aus Platin, die einen konstanten Abstand von 30 mm zwischen der Reiz- und Ableitelektrode besaß. Probleme bereiteten die Präparation eines dementsprechend langen Nervenanteils. Wie schon in grundlegenden Arbeiten von SUNDERLAND 1945 (16, 17) aufgezeigt wurde stehen die verschiedenen Faszikel eines Nervs durch Nervenfasern in ständiger Kommunikation untereinander. Dies machte eine genauere Aufteilung des Nervs wegen der sonst entstehenden Verletzung und Durchtrennung einzelner Axone nicht möglich.

Eine weitere Schwierigkeit bereitete die Wiederpräparation der dargestellten Faszikel einige Tage nach Durchtrennung. Während zu Beginn der Nerv ohne größere Schwierigkeiten unter dem Operationsmikroskop in 3 Faszikelgruppen darge-

stellt werden konnte, erschwerten mit zunehmender Durchtrennungsdauer bindegewebsartige Verwachsungen und ödematöse Ausquellungen die Darstellung des Nervs.

Mit Zunahme der Durchtrennungszeit zeigte sich in der Reizantwort die elektrophysiologischen Degenerationszeichen eines Nervs, wie Abnahme der Amplitudenhöhe und Leitungsgeschwindigkeit, und Änderungen im Kurvenverlauf. Dies wurde schon von LEHMANN 1960 (11) und TERZIS 1976 (19) beschrieben und deckt sich mit den zunehmenden degenerativen Axonveränderungen im histologischen Bild. Dieser granulös-vakuolischer Zerfall der Achsenzyylinder breitet sich jedoch nicht gleichmäßig aus, sondern es zeigten sich neben vollkommen zerstörten Abschnitten auch Teilstücke mit noch vollkommen unveränderten Axonen.

Auch muß zwischen Proximal und Distal unterschieden werden. Während schon bis zu 24 Stunden nach Durchtrennung eines Nervs im distalen Nervenabschnitt stärkere Degenerationsvorgänge auftreten, ist der Axonzerfall im proximalen Nervenanteil zu dieser Zeit nur mäßig. Eine hohe distale Degenerationsquote der Nervenfasern ist außerdem um den 4. Tag zu erkennen. Proximal geht dagegen die Degenerationsrate zwischen dem 4. und 5. Tag zurück.

Grundsätzlich wäre dazu zu sagen, daß bei diesen Untersuchungen im distalen Nervenabschnitt bereits zwischen dem 5. und 6. Tag nach Durchtrennung 50 % der Nervenaxone einer beginnenden oder vollständigen Degeneration unterliegen,

während proximal erst um den 7. Tag diese 50 % erreicht sind. Diese längere Erhaltung der Axone am zentralen Stumpf könnte mit einer intakteren Gefäß- und Blutversorgung zusammenhängen, denn mit Durchtrennung des Nervs werden auch die nutritiven Gefäße des distalen Stumpfes von der zentralen Versorgung abgeschnitten.

Diese histologischen Befunde decken sich mit denen von GUTMANN 1961, (4), und im elektrophysiologischen Bereich mit den Untersuchungen von TERZIS 1976 (19) der beschreibt, daß nach akuten Nervenverletzungen eine Reizantwort bis zu 4 Tagen posttraumatisch nachzuweisen ist. Die Untersuchungen von TERZIS beziehen sich jedoch nur auf den distalen Nervenstumpf. Auch TITICA 1935 (20), ROSENBLUETH und DEMPSEY 1939 (15) fanden eine Verminderung der elektrischen Erregbarkeit nach beginnender sekundärer Degeneration.

Histologisch konnte man bereits einige Tage nach Durchtrennung am proximalen Stumpf eine Neuombildung und am distalen Anteil eine Schrumpfung des Nervs erkennen. Diese Befunde stimmen mit denen von GUTMANN 1961 (4) überein.

Mit Hilfe eines histologischen Querschnittbildes allein läßt sich anhand der Ergebnisse keine Zuordnung der entsprechenden durchtrennten Faszikelgruppen herausfinden. Hierzu wären die vergleichenden Bilder von Summenaktionspotentialen oder eine entsprechende Anfärbemethode der Nervenfaszikel notwendig, wie es bereits FREILINGER, HOLLE und MANDL 1974 versuchten (3), nach welcher man durch gleiche

Anfärbung von Faszikelgruppen auf die gleiche Identität schließen konnte. Diese Methode hat jedoch den großen Nachteil eines zweizeitigen Vorgehens mit entsprechender hoher Gefahr einer Infektion.

ZUSAMMENFASSUNG

An 20 Hunden wurden in einer Versuchsreihe operativ beide Nervi ischiadici durchtrennt und nach Präparation von drei größeren Nervenfaszikeln diese spannungsfrei zur Ableitung von Summenaktionspotentialen in einem Teflonblock mit Platin-elektroden eingelegt. Die anschließend angefertigten histologischen Querschnittspräparate des jeweiligen proximalen und distalen Nervenanteils wurden unter dem Lichtmikroskop auf Degenerationsvorgänge der Axone hin untersucht, und mit der jeweils noch vorhandenen Nervenleitfähigkeit verglichen.

In beiden Auswertungen der fixierten proximalen und distalen Nervenquerschnitte zeigte sich mit zunehmendem Zeitraum nach Durchtrennung ein deutlich werdender Schwund der Axone, welcher vor allem distal bis zu 24 Stunden und zwischen dem 3. und 4. Tag nach Durchtrennung auffällig zunahm. Proximal war die Degenerationsrate während des 1. Tages und zwischen dem 4. und 5. Tag geringer.

Histologisch sind die Achsenzyylinder nach 24 Stunden nach Durchtrennung, vor allem proximal, noch weitgehend unauffällig, umgeben von ödematöser Auflockerung des perineuralen Bindegewebes mit leukozytären Zellinfiltrationen und flächenhaften Einblutungen. Am 7. Tage nach Durchtrennung zeigte sich im distalen Anteil eine mäßiggradige Einblutung in das perineurale Bindegewebe, welches hochgradig ödematös

aufgelockert ist. Über die Hälfte der Achsenzylinder sind zu Grunde gegangen, es finden sich granulös vakuolige Lochzylinder in großer Menge. Im proximalen Anteil ist die Anzahl gut erhaltener Achsenzylinder größer, andere Achsenzylinder zeigen eine ringartige Degeneration.

Bei den jeweils dazu abgeleiteten Summenaktionspotentialen kann man in gleicher Weise eine Abnahme der Amplitudenhöhe und Dauer feststellen. Somit korreliert die Erregbarkeit des Nerven mit der Degeneration. Eine Zunahme der degenerierten Nervenfasern bewirkt eine Abnahme des Summenaktionspotentials der Reizantwort. Je weniger noch funktionstüchtige und somit durchgängige Nervenfasern vorhanden sind, um so flacher werden die Kurvenverlaufsbilder, um so geringer die Reizantworten, bis zuletzt bei völliger Zerstörung des Nerven nur noch eine isoelektrische Linie auf dem Oszilloskop zu sehen ist.

LITERATURVERZEICHNIS

1 BARGMANN W.,

Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 6. Auflage, 1967

2 EDSHAGE S.,

Peripheral Nerve Suture
Acta Chir. Scand. Suppl., 331, Stockholm, 1964

3 FREILINGER G., HOLLE J., MANDL G.

Die sensomotorische Nerven-naht
Vortrag auf dem Handchirurgenkongreß, Lindau/Bodens.
1974

4 GUTMANN E.,

Histology Of Degeneration And Regeneration
In LICHT S. A.
Electrodiagnosis And Electromyography
E. Licht Edition, New Haven, 1961

5 HAGER H.,

Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes.
Handbuch allg. Pathologie, Band III,
A. Springer Verlag, Berlin, 1968

- 6 HAGER H.,
Die Schwann'schen Zellen als Brücken der Regeneration
am peripheren Nerven.
Med. Mitt., Braun Mels., 46/116, 1972
- 7 HERBIG B.,
Enderfolge der operativen Behandlung von Nervenverletzungen
Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie 160, 1937
- 8 HIPPELI R.,
Plastische Histologie
Dr. K. Thomae GmbH Biberach/Riss, 1960
- 9 KRÜCKE W.,
Morphologische Pathologie traumatischer Nervenläsionen.
Med. Mitt., Braun Mels., 46/116, 1972
- 10 KRÜCKE W.,
Pathologie des peripheren Nervens.
Handbuch der Neurochirurgie, Band VII/3
A. Springer Verlag, Berlin, 1972
- 11 LEHMANN H. J.,
Struktur und Funktion peripherer Warmblütler Nervenfasern
im Frühstadium Wallerscher Degeneration
Z. Zellforsch. 51, 283, 1968

- 12 LEHMANN H. J.,
Die Nervenfasern
In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen
Band IV/4 Hrsg. v. Möllendorf W., Bargmann W.,
J. Springer Verlag, Berlin, 1959
- 13 ROHEN J. W.,
Funktionelle Anatomie des Menschen.
Schattauer Verlag, 1973
- 14 ROMEIS B.,
Mikroskopische Technik
16. Auflage, 1968, R. Oldenbourg Verlag, München
- 15 ROSENBLUETH A., DEMPSEY E. W.,
A Wallerian Degeneration
Amer. J. Physiol. 128, 19, 1939
- 16 SUNDERLAND S.,
Nerves And Nerve Injuries
E. u. S. Livingstone, London, 1968
- 17 SUNDERLAND S.,
The Intraneural Topography Of The Radial, Median and
Ulnar Nerve
Brain 68, 4, 243, 1945

- 18 SUNDERLAND S., RAY I. J.,
The Selection And Use Of Autografts For Bridging
Gap In Injured Nerves
Bain, 70, 75, 1947
- 19 TERZIS J., DYKES R. W., HAKSTIAN R. W.,
Electrophysiological Recordings In Peripheral Nerve
Surgery
J. Handsurg. 1,1,52, 1976
- 20 TITECA J.,
Etudes De Modification Fonctionelles Du Nerf Au Cours
De Sa Degenerence Wallèrienne
Arch. int. Physiol. 41, 1, 1956
- 21 WECHSLER W., HAGER H.,
Elektronenmikroskopische Untersuchung der Wallerschen
Degeneration der peripheren Säugetiernerven.
Beitr. path. Anat. m 126, 1962

Herrn Professor Dr. Gall, dem Vorstand der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die mir gebotenen Arbeitsmöglichkeiten in der Tierexperimentellen Abteilung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. von Rauffer für die Überlassung des Themas, für seine fortwährende Freundlichkeit und Anteilnahme, und für die tatkräftige Hilfe bei der Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Brunner, der bis vor kurzem am Pathologischen Institut in Erlangen tätig war, danke ich für die Unterstützung und Hilfe bei den auftauchenden histopathologischen Fragen.

Weiterhin danke ich ganz herzlich allen, die in der Tierexperimentellen Abteilung arbeiten für ihre Hilfsbereitschaft bei den vielen praktischen Schwierigkeiten, und für ihre stetige Ermutigung.

LEBENS LAUF

Am 6. September 1950 wurde ich als zweites Kind meiner Eltern Dr. med. Kurt Killer und Hildegard Killer in Oberviechtach geboren.

Im September 1956 Eintritt in die Volksschule Schönsee. Nach vier Jahren wechselte ich an das jetzige Kepler-Gymnasium in Weiden über. 1962 bis 1963 besuchte ich zwischenzeitlich die Donau-oberrealschule in Kehlheim. Im Juli 1971 legte ich am Kepler-Gymnasium die Reifeprüfung ab. Vom Wintersemester 1971/72 bis zum Sommersemester 1974 studierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Psychologie, ab dem Sommersemester 1974 Medizin. Nach drei Semestern legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Seit dem Wintersemester 1978/79 bin ich zusätzlich in Rechtswissenschaften immatrikuliert.

Am 29. Oktober 1979 beendete ich mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen. Seit 1. Dezember 1979 arbeite ich als Assistenzarzt in der 4. Medizinischen Klinik der Stadt Nürnberg.

